



**Espacenet**

## Bibliographic data: JP H11514849 (A)

### TEST APPARATUS, SYSTEM AND METHOD FOR THE DETECTION OF TEST SAMPLES

**Publication date:** 1999-12-21

**Inventor(s):**

**Applicant(s):**

**Classification:**

- international: **B01L3/00; C12M1/30; C12M1/34; C12Q1/00; C12Q1/04; C12Q1/10; C12Q1/66; G01N33/12; G01N33/48; G01N33/52; G01N1/02; G01N1/10; G01N21/03; G01N21/76; G01N33/04; (IPC1-7): C12M1/34; C12Q1/00; C12Q1/66; G01N33/48; G01N33/52**
- European: **B01L3/00C6; B01L3/00C6S; C12M1/30; C12Q1/00; C12Q1/04; C12Q1/10; C12Q1/66; G01N33/12**

**Application number:** JP19960505775T 19960102

**Priority number (s):** WO1996US00524 19960102; US19950001081P 19950712; US19950007585P 19951127

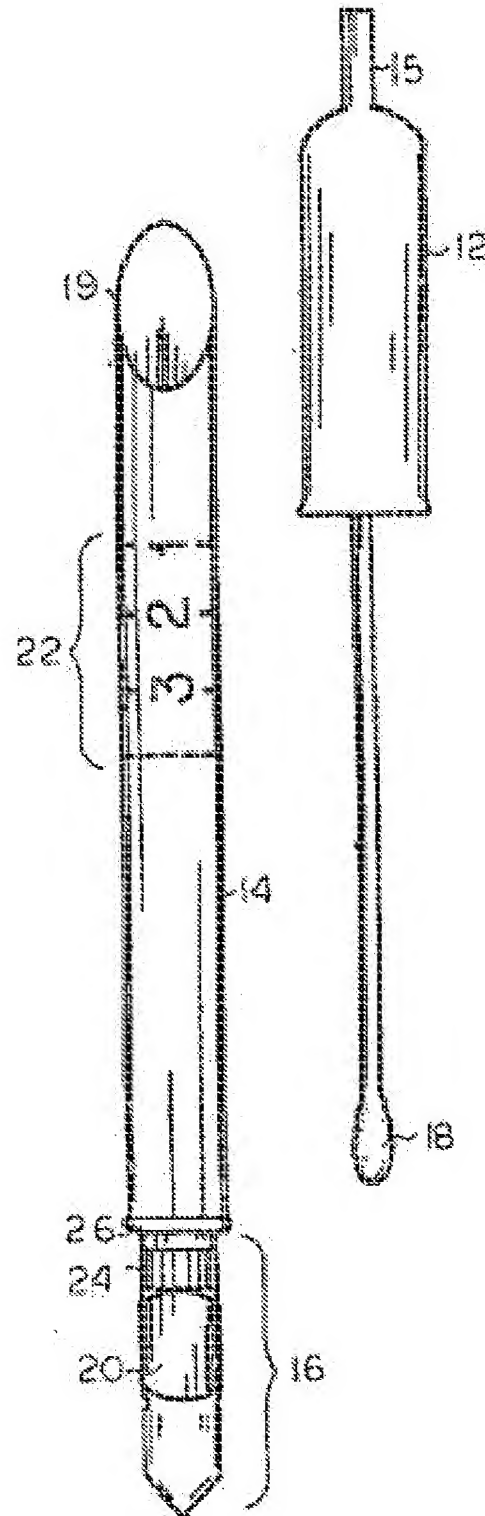
**Also published as:**

- WO 9703209 (A1)
- EP 0861330 (A1)
- EP 0861330 (A4)
- EP 0861330 (B1)
- DE 69629582 (T2)
- more

**Abstract not available for JP H11514849 (A)**

**Abstract of corresponding document: WO 9703209 (A1)**

The invention concerns a test apparatus (10) for the testing of a test sample on or in a material, such as body fluids or food, particularly adapted to a bioluminescent test, such as for the detection of ATP or phosphatase or other materials. The test apparatus (10) includes a transparent tube having at one end a sample unit (14), at the other end a detachable or nondetachable test unit (16) which are connected, and which includes a cover (12) with a probe containing a swab (18) at one end. The test apparatus (10) includes probe positioning marks (22) on the exterior of the sample unit (14), so that the probe may be moved between selected test positions, and as it moves from a non-use to a use position, various test reagents which are sealed within the test unit (16) are punctured by the probe, and the test sample and the test reagents are reacted together in the test unit (10).



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平11-514849

(43) 公表日 平成11年(1999)12月21日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I	
C 1 2 M	1/34	C 1 2 M	1/34 B
C 1 2 Q	1/00	C 1 2 Q	1/00 Z
	1/66		1/66
G 0 1 N	33/48	G 0 1 N	33/48 Z
	33/52		33/52 A
		審査請求	未請求 予備審査請求 有 (全 41 頁)

(21) 出願番号 特願平9-505775  
(86) (22) 出願日 平成8年(1996)1月2日  
(85) 翻訳文提出日 平成10年(1998)1月12日  
(86) 国際出願番号 PCT/US96/00524  
(87) 国際公開番号 WO97/03209  
(87) 国際公開日 平成9年(1997)1月30日  
(31) 優先権主張番号 60/001, 081  
(32) 優先日 1995年7月12日  
(33) 優先権主張国 米国 (US)  
(31) 優先権主張番号 60/007, 585  
(32) 優先日 1995年11月27日  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 チャーム サイエンスズ インコーポレイ  
テッド  
アメリカ合衆国 02148 マサチューセッ  
ツ, マルデン, フランクリン ストリート  
36  
(72) 発明者 スキフィントン, リチャード  
アメリカ合衆国 02149 マサチューセッ  
ツ, エバレット, リンデン ストリート  
33  
(74) 代理人 弁理士 倉内 基弘 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検査サンプルを検出するための検査装置、システム及び方法

#### (57) 【要約】

本発明は、体液や食物等の物質上又は物質中の検査サンプルを検査するためのものであり、特に、ATP又はフォスファターゼ又はその他の物質の検出等の生物発光テストに適合された検査装置(10)に関する。この検査装置(10)は、一端にサンプルユニット(14)を有し、他端に着脱自在に又は恒久的に連結された検査ユニット(16)を有する透明な管から成り、サンプルユニット(14)の頂部には、一端に綿棒(18)を備えたプローブを有するカバーが被せられている。サンプルユニット(14)の外表面にはプローブ位置決めマーク(22)が付されており、プローブを選択された検査位置で移動させることができるようになっている。プローブを不使用位置から使用位置へ移動させると、検査ユニット(16)内に密封されている検査試薬がプローブによって突破られ、検査ユニット(16)内で検査サンプルと検査試薬が反応する。

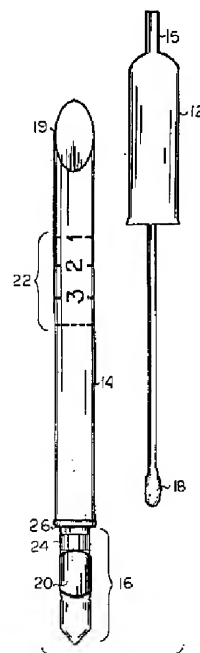


FIG. 3

## 【特許請求の範囲】

1. 物質からの又は物質上の検査サンプルを検出するための検査装置であって、

a) i) 第1端と第2端を有し、使用において第1端で物質から又は物質上の検査サンプルを採取するようになされたプローブと、

ii) 第1開放端と第2開放端を有し、使用前と使用後において前記プローブを受容して保持するようになされており、該第1開放端を閉鎖するためのカバーを有する無菌チャンバーと、

iii) 前記プローブの第1端を不使用位置から前記チャンバー内へ挿入する使用位置へ、次いで不使用位置へ選択的に順次に長手方向に移動させるための移動手段と、

を有する細長い筒状サンプルユニットと、

b) 前記チャンバーの第2開放端に長手方向に整列して取付けられた筒状検査ユニットであって、

i) 検査器具と共に又は検査器具内で使用することができるように、又は前記検査サンプルを色又は発光によって識別するために目視観察することができるように透明な材料で形成されており、前記チャンバーの第2開放端に取付けられた第1開放端と、第2閉鎖端と底部を有する透明な試薬ハウジングと、

ii) 少なくとも1つの密封された試薬パッケージを含み、前記プローブ上の前記検査サンプルに試薬を接触させるための検査サンプル試薬手段と、

を有する筒状検査ユニットと、

から成り、該筒状検査ユニットは、前記プローブの第1端の前記長手方向の移動によって突破られるようになされた突破り自在の膜を有し、前記検査サンプルと前記試薬手段とが前記透明なハウジング内で組合わされたとき両者が協同して該検査サンプルを検出するための所定の検査を実施するようになされていることを特徴とする検査装置。

9. 前記移動手段は、使用者が前記プローブの第1端を前記選択された使用又は不使用位置へ長手方向に移動させるための螺条手段から成ることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の検査装置。

22. 該検査装置は、物質又は物体表面からATPを検出するための検査装置であり、前記プローブの第1端は予め湿らされており、前記試薬手段は、

a) 洗剤を含む緩衝剤溶液と、随意選択として中和性緩衝剤溶液を含む指示薬染料と、

b) 前記検査サンプル中のATPを検出するためのルシフェリンとルシファラーゼ基質から成るタブレットと、

を含む複数の検査試薬から成ることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の検査装置。

23. 請求の範囲第1項に記載の検査装置と、前記検査サンプルを検出するために前記検査ユニット内の化学発光を測定する光度計との組合せ体。

24. 前記検査装置に取付けられたままの前記検査ユニットが、検査結果を検出するために光度計測定チャンバー内に挿入されていることを特徴とする請求の範囲第23項に記載の組合せ体。

26. 該検査装置は、物質又は物体表面からフォスファターゼを検出するための検査装置であり、前記プローブの前記第1端は予め湿らされており、前記試薬手段は、

a) 水又は塩水緩衝剤溶液と、

b) 前記検査サンプル上のフォスファターゼを測定するための化学発光性フォスファターゼ基質から成るタブレットと、

c) 該フォスファターゼの前記検査サンプルとの反応を停止させるための生物緩衝剤溶液と、

を含む複数の検査試薬から成ることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の検査装置。

27. 該検査装置は、化学的殺生物剤又は抗生物質の検査サンプルを検出するための検査装置であり、前記試薬手段は、

a) 水又は緩衝剤溶液と、

b) 微生物と、該微生物のための栄養剤と、生長及び活性度指示薬から成るタブレットと、

c) 検査結果を増強し、検出のための検査測定を可能にするための増強剤と、

を含む複数の検査試薬から成ることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の検査装置。

32. 物質からの又は物質上の検査サンプルを検査試薬と組合せることによって検出するための検査方法であって、

a) 検査サンプルを採取するためのプローブ端を有するプローブを内部に保持するように構成されたサンプルユニットと、一端が閉鎖されており、検査結果を表示するために透明とされた検査ユニットとから成る細長い筒状の無菌検査装置を用意し、

b) 前記プローブを前記サンプルユニットから引抜いて、プローブ端によって被検物質から検査サンプルを採取し、

c) 前記プローブを前記検査装置内に挿入し、

d) 検査サンプルを採取した前記プローブを前記検査装置内で、プローブ端を前記サンプルユニット内に位置させる出発不使用位置からプローブ端を前記検査ユニット内に位置させる使用位置へ、次いでプローブ端を前記サンプルユニット内に位置させる終了不使用位置へ順次に長手方向に移動させ、

e) 前記プローブのプローブ端を長手方向下方に移動させることによって前記検査ユニット内で前記検査試薬と検査サンプルとを接触させるために該検査サンプルの特定の検査方法のために選択された1つ又は複数の包装された検査試薬の包装を突破り、

f) 前記透明な検査ユニット内の色又は発光の変化を観察し測定すること、から成る検査方法。

## 【発明の詳細な説明】

検査サンプルを検出するための検査装置、システム及び方法

先行出願との関係

本出願の発明、1995年7月12日に出願された米国仮特許出願第60/001,081号の特典及び1995年11月27日に出願された米国仮特許出願第60/007,585号の特典を主張するものである。

発明の背景

物質又は物体表面から採取した各種検査サンプルを検出するための迅速かつ能率的な検査する装置及び方法を求める要望がある。この目的のために、従来からいろいろな検査装置及び方法が開発されている。例えば、食肉製品、野菜、果物等の食品、並びに、血液、尿、乳等の体液を定量及び定性試験によって検査し、物質中及び、又は物体表面上に存在する、例えばサルファ剤、 $\beta$ -ラクトム剤、オルガノフォスフェート、カルバメート及び活性代謝物、各種バクテリア、及び病原性混合物等のアルカリフォスファターゼ、サルモネラ、各種薬剤及び抗生物質を検出することが求められている。

例として挙げれば、例えば物質上又は物質中のATPの検出のようなアルカリフォスファターゼの検出のためには、色変化又は生物発光検査法を用いて定量的又は定性的に検出し特性付けすることが、免疫効果の尺度を与える上で極めて望ましく、それによって、食品加工区域又は物体表面が、例えばアルカリフォスファターゼがなく衛生上十分に清潔であるかどうかを迅速に確認することができ、それに基づいて矯正又は消毒処置を実施することができる。

ATPの検出は、通常、物体表面上のATPを測定することによって食物残留物、バクテリア、酵母菌又はカビを検出する標準検査法である生物発光分析法によって行われる。この方法は、実験室外又は現場検査によって検査サンプルを採取し、その検査サンプルを検査試薬の存在下で活性化し、後に、調整されたサンプル又は調整された環境と比較対照することができる検査結果を光度計を用いて確認することから成る。

ATPのようなフォスファターゼの検出は、一定寸法の色検査方法によって行

うことができる。しかしながら、そのような検査は、時間がかかり、実験に熟練した要員を必要とする。現在の商業用検査は、一般に、所要時間が5分未満であり、予め測定され包装された個別の検査試薬を使用し、検査結果を検出するのに光度計を用いる生物発光検査法に依拠している。一般に、当該分野では、各種検査管のような検査容器や検査プレートの使用とともに、ポータブル光度計が用いられる。フォスファターゼの濃度は、検査サンプルに試薬を混合することによって確認される生物発光を測定又は計数（カウント）し、その計数値を一般に容認された対照基準又は対照基準の域値と比較することによって測定される。

当該分野において利用可能なATP検査法としてはいろいろな検査法があるが、現在使用されている生物発光によるATP監視検査の一例は、フィンランドのバイオオービット社によって編纂された「ATP衛生監視便覧」に記載されている方法である。現在使用されているもう1つの生物発光によるATP衛生監視検査法は、米国マサチューセッツ州のチャーム・サイエンシーズ・インコーポレイテッドによって販売されているCharm ABC Swab Test<sup>TM</sup>（チャームABC綿棒検査）と称されるシステムを用いる方法である。

洗浄効果を測定するためのATP生物発光検査法に用いるための更に別のポータブル綿棒タイプ装置として、米国メイン州のイデックス・ラボラトリーズ・インコーポレイテッドから「Lightning<sup>TM</sup>」という商標名で販売されている綿棒装置がある。Lightning<sup>TM</sup>装置は、ポータブル光度計と共に用いられる一単位用量の試薬を収容した一体の綿棒から成る。この装置は、一端にカバーを被せられた細長管と、予め湿された綿棒に塗布された細長い予め湿された湿潤剤を用いる。細長管の前記一端には、バルブ（球状体）内に収容された緩衝剤が設けられており、細長管の反対端に設けられた、検査結果を読取るための読取チャンバーは、ガラスアンプルから成る。アンプル内には、ルシフェリンールシファラーゼ試薬が収容されており、読取チャンバーは、ガラスアンプルによって細長管の緩衝剤側の端部から分離されている。使用に当っては、綿棒を細長管から引抜き、ATP検出のための被検物体表面から検査サンプルを採取し、綿棒を細長管内に再挿入する。

次いで、この装置の前記カバーを被せて手で圧搾して（握りしめて）緩衝剤溶



液を押出し、試薬を取容したガラスアンプルを有する細長管の反対端を手で圧潰し、それによって、緩衝剤溶液と圧潰されたアンプル内のルシフェリンールシフアラゼ検査試薬を細長管内で検査サンプルと混合させて反応混合物を生成し、適当な生物発光を生じさせる。次いで、細長管の一端の読取チャンバーをポータブル光度計に挿入して光を読取る。

このように、Lightning<sup>TM</sup>装置では、綿棒タイプの検査プローブの一端を折曲げて圧搾し、装置の他端のガラスアンプルを圧潰しなければならず、アンプル内の試薬と検査サンプルとを混合させた後、読取チャンバーを光度計に挿入して検査結果を読取る。Lightning<sup>TM</sup>装置、及びその検査方法、文献並びに関連諸設備をここに参考として引用する。

本発明の目的は、物質又は物体表面上の被検物質を検出するための既知及び未知の広範囲の検査方法に使用するための新規な改良された検査装置、システム及び方法を提供することである。本発明の改良された検査装置は、構造が極めて簡略化され、使用勝手がよく、現場での検査要員による操作ミスを排除し、別個のピペットや検査管を必要とせず、固有の危険を伴うガラスアンプルの圧潰を必要とせず、検査試薬を個々に予備包装することによって検査試薬の優れた安定した個別保管を可能にし、使用に供されるまで長期間保管することができる。

この装置は、特に、実験室の要員による使用だけでなく、実験室外の現場での未熟練要員による使用にも適するように構成されており、更に重要なことは、検査結果を、検査装置の一端に得られた検査結果を用いることによって、あるいは、検査装置の一端を取外して検査器具に挿入することによって測定することができる。検査結果は、例えば色又はその他の特性の可視変化によって表示することができ、ポータブル光度計、又は、放射能検出器等の他のタイプの検査器具を単独で又は組合せて使用することによって読取ることができる。本発明の改良された検査装置は、特に、使い捨ての安価な透明なプラスチック製ポケット型検査装置として適用することができる。

#### 発明の概要

本発明は、検査装置及びその検査装置を使用する検査システム、及びその検査装置及び検査システムを使用する方法に関し、特に、一実施形態におい手は、周

知の検査法を用いることによって物質又は物体表面から採取した検査サンプルを検出するための生物発光式検査に向けられている。

本発明は、長手方向に整列させ、筒状体として結合することができるサンプルユニットと検査ユニットとから成る検査装置にある。サンプルユニットと検査ユニットは、一体にしてもよく、あるいは、使用者が取りはずすことができるように構成してもよい。この検査装置は、物質からの又は物質上又は物質表面上の1つ又は複数の検査サンプルの定性又は定量式の検出又は任意のタイプの分析検査に使用される。

この検査装置は、第1端と第2端を有する細長い部材であるプローブを有するサンプルユニットを含む。プローブの第1端は、物質から又は物質上の検査サンプルを採取するようになされた綿棒のようなサンプル採取手段を有する。検査装置は、更に、第1開放端と第2開放端を有し、使用前と随意選択として使用後において前記プローブを受容して保持するようになされており、該第1開放端を閉鎖するためのカバーを有する無菌チャンバーを含む。

前記サンプルユニットは、又、使用前に前記プローブを前記チャンバー内に保持するための、即ち、該検査装置を使用前に無菌状態に維持するための、そして、プローブを該チャンバー内に偶発的に動かないように保持するための保持手段を備えている。更に、サンプルユニットは、使用前及び使用後に、前記プローブ、特に該プローブの、前記チャンバー内又は検査ユニット内に挿入された第1端の相対位置を確認するためにプローブとチャンバーとの間の複数の選択された表示位置を表示するプローブ位置ざめ手段を備えている。又、サンプルユニットは、特定の検査方法及び装置において必要とされるところに従って、プローブを有するカバー端を前記チャンバーに対して、通常は該チャンバーを被って又はチャンバー内へ長手方向に前記複数の選択された表示位置の1つにまで移動させるための移動手段を備えている。

この検査装置は、又、サンプルユニットに長手方向に整列して取付けられた検査ユニットを含む。検査ユニットは、その底端に試薬ハウジングを有する。試薬ハウジングは、光度計による又は目視による検査結果の観察を行うことができるように随意選択としてほぼ透明にすることができる。検査ユニットは、第1端と

第2底端を有し、第1端は、サンプルユニットの前記チャンバーの第2単に取付けられている。試薬ハウジングは、単独で又は検査装置と一体で用いることができる。従って、検査結果を試薬ハウジング内に入れたままで観察してもよく、あるいは、試薬ハウジングを検査装置から外して検査器具に挿入して用いることもでき、あるいは、試薬ハウジング内の混合物の検査を実施することもできる。あるいは、試薬ハウジングと共に検査装置全体を、例えばその底端を光度計又は検査サンプルを検出するためのその他の器具に挿入するなどして、検査器具に組合せて用いることができる。

検査ユニットは、又、実施すべき所望の検査に応じて予め選択された試薬から成る検査サンプル試薬手段を備えている。試薬手段は、1つ又はそれ以上の検査を単独で又は順次に実施する場合、採取された検査サンプルに接触することができるように構成されている。試薬手段は、基本的には、1つの検査試薬を包含した少なくとも1つの密封された試薬パッケージから成る。検査試薬は、固形物、液体、粉末、エマルジョン懸濁液又はタブレット、又は、それらの別々に組合わされた又は混合された任意の組合せであってよい。

検査サンプルに対して選択された特定の検査方法に応じて、複数の別個の予備包装された試薬パッケージを用いることができ、通常は、複数の試薬パッケージを用いる。この検査サンプル試薬手段は、プローブの第1端を選択された表示位置へ長手方向に移動させることによって変位され、突破られ、突き通され、又は封を破られるようになされており、それによって試薬手段から放出された1つ又はそれ以上の試薬と検査サンプルとの混合物又は組合わせの反応を起させるように又は試薬をプローブ上の検査サンプルと接触させるようになされていることを特徴とする。

包括的にいえば、この試薬手段は、プローブによって検査サンプルを採取した後プローブの第1端を選択された表示位置へ長手方向に移動させることによって突破られるようになされた突破り自在のフォイルシールを有するパッケージを含むことを特徴とする。プローブの第1端を長手方向に移動させることによって整列した複数の密封された試薬パッケージを所望の順序で順次に突破ることができる。パッケージの突破りは、漸進的に選択された表示位置で行われる。通常、表

示位置は、使用者が観察し易いように前記チャンバーの外面に記されている。ある種の検査方法においては、検査サンプルを異なる試薬に所定の順序で順次に接触させることが望ましいが、他の検査方法では検査サンプルを異なる試薬に接触させる順序は重要ではない。通常、これらの試薬は、在庫寿命を長くすることができるようにするために包装されて別個に保管される。通常、1つのパッケージに包装された2種類、3種類、4種類、5種類又はそれ以上の検査試薬が用いられ、それらの試薬には、例えば、少くとも1つの液体試薬（水又は緩衝剤溶液又は中和溶液）と、1つ又はそれ以上の粉末又はタブレットタイプのパッケージが含まれ、プローブが押下げられるにつれて検査サンプルが、選択された試薬の各々に接触させしめられ検査ユニットの底端において試薬と検査サンプルが混合される。溶液又はタブレットのような試薬は、包装されている、いないに拘らず、他の試薬及び検査サンプルと混合されるように検査ユニットの底端に収容しておくこともできる。

検査サンプル及び検査ユニットを有する本発明の検査装置は、例えば、細長い透明な可撓性の熱可塑性プラスチック（例えばポリエチレン）製の管と、該管の一端の無菌チャンバー内に露出される細長い半剛性のプローブを有するカバーと、該管の他端に設けられ、予備包装された検査試薬を包含する透明な検査油のものとから成る。この検査装置は、広範囲の物質から又はそれらの物質中の検査サンプルを採取するために熟練の要員によって現場で用いるのに特に適している。この検査装置は、使用者が必要に応じてポケットやブリーフケースに入れて現場又は工場へ容易に持ち運ぶことができ、使用後全体を廃棄することができる追加椅子で可能な透明な管材で製造することができる。検査装置の検査ユニットを検査装置の本体から外して密封すれば、その検査ユニットをポータブル光度計に挿入して用いることができるので、残った検査装置を周囲大気を不当に汚染することなく、簡単に廃棄することができる。

通常、本発明の検査装置のプローブは、その第2端を前記カバーに固定された細長い他方可撓性の、通常は半剛性のプラスチック部材であり、カバーは、前記チャンバーの一端に着脱自在に被せられ、通常は摺動自在とされるが、該チャンバー内でらせん状に、又は何らかの態様で長手方向に移動自在とされる。プロー

ブの第1端即ち検査端には、例えば、綿棒のような繊維質材から成る検査サンプル収集材が固定されており、検査サンプル収集材は、必要に応じて、例えば、水又は水性湿潤剤溶液、又は色指示薬、染料、試薬又は検査試薬等の他の化合物によって予め湿らせておくことができ、あるいは、単に、被検物質に物理的又は化学的に結合する化学物質を検査サンプル収集材に含有させることもできる。通常、プローブの第1検査端は、特に物質上又は物質の表面上の検査サンプルを採取する場合は、検査サンプルの採取を容易にするために水や湿潤剤溶液で湿らせておく。

この検査装置は、サンプルユニットと検査ユニットを取付けた状態で、かつ、無菌のプローブをサンプルユニットの無菌チャンバー内に挿入した状態で使用者に提供される。プローブは、使用者が検査サンプルを採取した後長手方向に動かないように、初期段階では不使用位置におかれている。次いで、プローブを選択された表示位置へ順次に長手方向に移動させる。随意選択として、かつ、好ましくは、使用者にが検査装置を使用するまでプローブを初期不使用位置に保持しておくための保持手段を設けることができる。この保持手段としては、前記カバーとチャンバーの一端の周りに巻きつけた、使用者の手で剥すことができる粘着テープ、又は、容易に剥離することができる接着剤、又は、使用時までカバーとチャンバーの一端の周りに又は使用時まで検査装置を無菌に保つために検査装置全体の周りに収縮させることができる透明なプラスチック材等の熱収縮自在の材料を用いることができ、それによって、使用時までプローブを無菌チャンバー内に予め位置ざめしておくことができる。

本発明の検査装置は、その特定の使用方法において必要とされる無菌チャンバーとプローブを有するカバーの一端との相対位置関係を決めるためのプローブ位置ざめ手段を含む。このプローブ位置ざめ手段は、通常、プローブを有するカバーの一端を試薬を収容した検査ユニットに対して長手方向に移動させる位置を表示する任意のタイプの手段とすることができる。1つの好ましい実施例では、前記チャンバーの物体表面に、一連の互いに長手方向に離隔した平行な線又はマークを色又は数字又はその両方で、又は何らかの識別手段によって記す。それによって、前記保持手段を除去する前にプローブを有するカバーの下端を予め位置ざ

めしておき、使用者はカバーの下端をチャンバー上のマークに対して移動させることができる。

次いで、使用者は、検査装置の使用説明に従ってプローブを用いて物質又は物体表面から検査サンプルを採取し、そのプローブを前記チャンバー内へ、通常は第1の不使用（試薬に接触しない）表示マーク（プローブ位置ぎめ手段）にまで、即ち、チャンバーの第1単にで第2端を越えない位置（プローブの検査端が検査ユニットより上に位置する位置）にまで再挿入する。次いで、表示マークに従ってプローブと共にカバーを長手方向に摺動又はらせん状に（螺条によって）第2、第3又は第4位置又は複数の位置へ移動させ、プローブの一端を検査ユニット内に配置された各検査試薬手段に接触させる。それによってプローブ上の検査サンプルを検査試薬に接触させ、すべての検査サンプル又は試薬を検査装置の底端の検査ユニット内に封入して混合させる。通常、最後のプローブ位置ぎめ手段は、すべての試薬単位体がプローブの第1端によって突破られ、プローブの第1端が検査ユニット内に挿入されるように決められている。次いで、プローブを回して試薬と十分に接触させることができ、以後の使用のためにチャンバー内の初期不使用位置にまで引上げる。通常、サンプルユニットはチャンバー内に収納され、サンプルユニット、又はサンプルユニットと検査ユニットと一緒に環境保護上ようになされる態様で容易に廃棄することができるようにする。

プローブ位置ぎめ手段は、現場で使用者が容易に理解し、使用することができるように通常複雑でない明瞭なしるしとすべきである。

プローブの第1端を移動させるための移動手段は、プローブをチャンバー内で選択された使用位置の間でチャンバーの一端から検査ユニット内へ長手方向に移動させることができる限り、いろいろな構成とすることができる。例えば、移動手段は、カバーをサンプルユニットのチャンバーの開放上端を被ってぴったり摺動嵌合される構成とし、カバーをサンプルユニットに対して長手方向に摺動可能にする手段とすればよい。あるいは、カバーの内表面又はチャンバーの外表面又は両方に形成されたらせん状の溝によって構成することもできる。その場合、カバーを回して選択されたプローブ位置ぎめ手段にまでらせん状に移動させることができる。あるいは、移動手段として、使用者がプローブを選択されたプローブ

位置ぎめ手段へ容易に移動させることができるように、単に突起又はその他の手段を用いることもできる。

もちろん、プローブの第1端に採取された検査サンプルが1つだけであり、試薬も1種類だけである場合は、使用位置と不使用位置以外にはプローブ位置ぎめ手段を必要とせず、検査サンプルをチャンバー内に挿入した後、プローブを単に長手方向下方に移動させて検査サンプルを単一の試薬に接触させ、次いでその試薬を介して検査サンプルを検査又は観察のために検査ユニット内へ直接押込む。ただし、この方法は、極めて簡単な検査法を教示するものであり、例えば、フォスファターゼのような酵素を検出するため、食肉加工において $\beta$ -ラクトム剤を使用するため、あるいは、製品上のサルファ剤や各種薬剤残留物又はオルガノフォスフェート残留物を検出するの生物発光タイプの検査方法には適用されないであろう。

本発明の別の実施形態においては、検査装置をカバーを備えた単一の管で構成することができ、その場合、検査サンプルを採取したプローブを長手方向に移動させた後、検査装置全体をそのまま検査結果を判定するのに用いることができる。即ち、検査ユニットは、サンプルユニットとは離脱自在に構成されておらず、例えば、サンプルユニットと一体成形することなどによりサンプルユニットに固定されている。その場合もやはり、検査ユニットの一端を光度計又はその他の検査器具内に挿入することができ、色又はその他の変化によって表された検査結果を観察又は読取ることができる。その後、所望ならば、検査装置全体を能率的な、環境的に無害な態様で廃棄することができる。

以下に添付図を参照して説明される本発明の更に別の実施形態においては、検査装置の一端の検査ユニットの一端を、例えば螺条、摺動嵌合又は弱化部分の形成又はその他の手段を用いて、又は単にテープで結合することによって検査装置に任意の態様で取外し自在に取付けることができる。その場合、プローブを選択された表示位置へ移動させた後、プローブを不使用位置へ引抜けば、使用者は検査装置の一端の検査ユニットを簡単に回して、あるいは、何らかの態様でサンプルユニットから取外すことができる。検査ユニット内には検査サンプルといろいろな試薬が混合物の形で収容されている。この特定の操作方法及び構造では、検

査装置の一端に僅かな容積を占めるだけの検査ユニットをサンプルユニットから取外して例えばポータブルの現場使用型光度計に挿入することができる。従って、この方法は、ポータブルの検査器具の使用や、現場での、即ち実験室外の環境での使用に容易に適用することができる。

この検査方法を用いる場合、検査ユニットを検査装置から取外した後検査ユニットの開放端を密封するためのシール手段を設けることが多くの場合望ましい。そのような密封は、例えば、検査装置の固定されたねじ型又は差込み型キャップや、剥離自在の粘着シールを用いることなど、いろいろな手段によって行うことができる。粘着シールは検査装置に固着しておくことができ、使用者が検査ユニットを取外した後、粘着シールを簡単に剥して、検査ユニットの開放端に被せて巻きつけて該開放端を塞ぐことができる。そのようなシールは、例えば、裏面を粘着させることができるアルミニウムフォイルで構成することができ、あるいは、検査ユニットの開放端を塞ぐ、又は密封する、又は何らかの態様で固定するための他の任意の手段で構成することができる。

検査装置の管として、円筒形の管ではなく、検査ユニットが特にその一端近くの部分のプラスチックが可撓性である場合、使用者が検査ユニットとサンプルユニットの間のほぼ中間部分を手で圧搾することができるように管を形成することが望ましい場合がある。その場合、プローブの検査サンプルを、例えばプローブ端に予め湿された試薬液と一緒に搾出して検査試薬に完全に接触させることができる。その後、圧搾された使用済みプローブをチャンバー内へ引上げることができる。

使用される試薬ハウジングは、特に目視による観察が望ましい場合は、通常、透明とする。ただし、試薬ハウジングは、特に実施すべき特定の検査が試薬ハウジング又は検査ユニットが透明であることを必要としない場合は、透明にする必要はない。検査サンプル試薬は、通常検査ユニット内に、あるいは検査ユニットの一端近くの画室内に収容され、プローブの一端によって突破られるか、押つけられるようになされており、任意の特定の検査に必要とされる化学物質、物質及び試薬の少なくとも1つ又はそれ以上又はそれらの組合せの粉末、液体タブレット又は懸濁物を供給する。



通常、検査試薬は、2～5つの別個の密封された試薬パッケージから成り、それらのパッケージのうちの少くとも1つ又はそれ以上は、水又は緩衝剤溶液又は塩水のような液体パッケージとする。使用者がプローブを突破ったとき、試薬ハウジング内に必ず染料色が存在するようにするために、密封された試薬パッケージのうちの少くとも1つに個別染料又は組合せ染料を封入することが望ましい場合がある。

例えば、通常、密封された試薬パッケージは、特に検査ユニットがほぼ円筒形である場合は、1種類又はそれ以上の検査試薬を包含した複数の互いに離隔され、個別に密封された検査試薬から成るものとし、パッケージの内容物と検査サンプルとを接触させるために、プローブの一端によって突通され、突破られ、あるいは分散されるように設計される。そのために、プローブは、円筒形のパッケージの少くとも一端又は通常両端に配置された突破り自在又は破断自在の膜を突通すようになされ、あるいは、試薬にタブレットが用いられている場合は、プローブの先端の液体溶液と検査サンプルに接触した粉末タブレットを破砕するようになされる。

通常、密封された試薬パッケージは、1種類又はそれ以上の検査試薬を包含した複数の個別のパッケージから成り、各パッケージは、その両端に突破り自在の密封膜を有し、各パッケージ密封膜は、プローブがそれぞれ対応する表示位置に移動されたとき突破られ、それによってプローブの一端の検査サンプルと各試薬との間に十分な接触を設定して、パッケージの混合物全体又はその内容物が試薬となるようにするように設計される。

各パッケージ内の検査試薬の数、種類、濃度及び形態は、いろいろに変更することができる。例えば、検査試薬には、乾燥微生物又はその他の微生物、洗剤のような生長及び増強指示薬、エチレンジアミン四酢酸、pH又は染料色のような、検査結果を増強する（目立たせる）ための増強剤、緩衝剤溶液、塩水溶液、水溶液、酵素、ルシフェリン単独、又はルシフェリン誘導体又は生物発光を発生する他の物質と組合されたルシフェリンのような生物発光を発生する物質、 $\beta$ -ラクトム剤のような低レベルの放射性アイソトープ、安定剤、フォスフェート及びフォスファターゼ基質、各種生物緩衝剤、酵素の存在下で機能するクロモージェン

のような物質、及びその他の広範囲の物質を包含させることができる。

本発明の検査装置は、例えば、フォスファターゼ、ATP、 $\beta$ -ラクトム剤、殺虫剤、及びコリフォームやE. コリーの様なバクテリアを検出する検査方法に使用することができる（例えば、米国特許第4, 239, 745号、第4, 239, 852号、第5, 200, 311号、第5, 283, 180号、第5, 354, 663号及び第5, 374, 535号参照）。

本発明は、又、物質からの又は物質上の検査サンプルを検査方法を提供する。本発明の検査方法は、サンプルユニットと検査ユニットを備えた検査装置を用意し、サンプルユニット内の無菌チャンバーに保管されているプローブを用いることによって検査サンプルを採取し、次いで、検査サンプルを採取したプローブを検査装置のチャンバー内で操作し、検査装置の一端の検査ユニット内で検査サンプルを1種類又はそれ以上の試薬と接触させるように1つ又はそれ以上の検査試薬手段を突破り、検査を実施することから成る。プローブは、例えば、その一端に検査サンプルを採取するために予め湿すことができる綿棒を有するものとすることができる。プローブは、検査装置内で選択された幾つかの位置の間で長手方向に移動させることができる。

本発明の検査方法は、又、検査結果の判定を実施するために、検査ユニットを単独で、又は検査装置の一体部分として、独立して又は光度計等の器具に組合せて用いることができる。本発明の検査装置には、任意の検査方法を用いることができ、特定の検査、及びその検査に適する検査試薬の選択は、当業者には明らかであろう。

本発明の検査装置は、2つのユニット、即ち、サンプルユニットと検査ユニットによって構成される。一実施形態においては、検査ユニットは、検査装置の一体部分とし、検査結果を読取るのに検査装置から取外す必要がない。検査結果を読取るには、検査装置全体を光度計へ挿入する。光度計がポータブル型であり、検査結果を分析するのに検査ユニットを検査装置本体から取外さなければならない制約がある場合のために、別の実施形態として、検査ユニットを検査装置から取外し自在とすることもできる。

光度計のような分析装置は、検査装置全体を収容することができるので、検査

装置内のすべての化学物質を廃棄するために取込むのが容易である。

カバー／チャンバー摺動機構は、プローブの位置及び、又は速度又はプローブの下方移動を停止させて各化学反応のためのタイミングを制御するために、プラスチック製のサンプルユニットに設けたらせん溝又は突条によって制御することができる。ある種の検査においては、完全な反応を調時ベースで行わせるためにタイマーの使用を必要とする。

サンプルユニットは、プローブを収納する、使い捨て可能なプラスチックで形成された無菌チャンバーと、該プローブ及びプローブのためのチャンバーを保持するチャンバーカバーとから成る。チャンバーカバーは、金属又はその他の材料で製造することができる。使用前にカバーが下方に変位してプローブをチャンバー内へ移動させるのを防止するために、カバーとチャンバーとは密封されている。そのようなシール手段として、サンプル採取のためにプローブを取出すとき、カバーを単に捻る（回す）だけでカバーとチャンバーを開封することができる熱収縮プラスチック又は紙等の簡単なシール手段を用いることができる。

チャンバーは、プローブを適正な溶液で湿した状態に維持し、使用準備状態に維持することができるように防水ハウジングで形成される。

プローブは、先端を綿等の吸収材又は合成材（プラスチック）で形成された、プラスチック、木材又は金属製の綿棒タイプのものとするか、あるいは、例えば使い捨てピペットのような中空管とすることができる。プローブの先端は、毛管又は真空吸引によってサンプルを採取するのに用いることができる。あるいは、生物親和結合によって分析物を吸収することができる親和プローブ、例えば抗体又は受容体を用いることもできる。

サンプルユニットには、サンプル採取後、各試薬パッケージの膜を突破りパッケージ内に進入するためにプローブを検査ユニット内へ挿入して長手方向に移動させる方法を説明した説明書を付設し、プローブを検査ユニット内へ挿入するための制御機構を設けることができる。

随意選択の実施形態として、サンプルと、サンプルと試薬との相互作用の生成物の完全な回収を行うために、圧搾機構を設けることができる。この実施形態においては、色／発光生成物の最善の回収のために、綿棒が不使用位置へ引込めら

れるときすべての液体を検査微小管（検査ユニット）内へ搾出すことができるように、チャンバーの開口を狭めることができるようになされている。あるいは、可撓性プラスチックの管を検査装置を塞ぐプローブの周りに圧搾するようにすることができる。

検査ユニットは、基本的に、検査サンプルの所定の検査のための活性成分（化学物質）を収容する透明な検査管（プラスチック又はガラス製）である。各化学物質は、小さいシリンダ、例えば試薬画室内に収容されて、検査ユニットのハウジング内に挿入され、両端をアルミニウム фоль、プラスチック又は蠟紙又はそれらの組合せで形成された耐水性及び耐薬品性の膜によって密封する。

この膜は、使用者が軽い押圧力でプローブを押すことによって破断又は突破るこであるような薄さとする。試薬は、液体、乾燥粉末又はタブレットの形態で試薬画室内に包装される。試薬の種類数は、選択された特定の検査方法に必要とされる要件に応じて、いろいろに例えば1ないし5成分まで変えることができる。

随意選択として、検査サンプルに最初に接触させる試薬（例えば、後述する第1試薬A）（最初に突破られる試薬パッケージ）内に指示染料を含めることができる。指示染料は、検査中すべての化学反応が適正に起きていることを検証するのに役立つ。検査ユニットのウジング内の指示染料が目視することができる場合は、その指示染料は、検査ユニットが使用済みであることを表示する手段ともなる。

#### 図面の簡単な説明

本発明の上記及びその他の目的並びに特徴、及びそれらを達成する態様は、以下に添付図を参照して述べる本発明の実施形態の説明から一層明かになろう。

図1は、本発明の検査装置の立面図である。

図2は、図1の装置の線2-2に沿ってみた断面図である。

図3は、プランジャを除去した図1の装置の立面図である。

図4は、微小管を除去し、微小管にキャップを被せた状態の図1の装置の立面図である。

図5（図5A～G）は、図1の装置を用いて実施する検査方法の各工程を示す

概略説明図である。

図6は、不使用状態の図1の装置の下方部分の拡大断面図である。

図7は、本発明の装置の微小管と試薬パッケージの拡大分解図である。

図8は、検査装置の別の実施形態の立面図であり、図8Aはカバーをチャンバーに着脱自在に固定された状態の装置を示し、図8Bはカバーを除去した状態の装置を示す。

#### 発明を実施するための最良の形態

図1を参照して説明すると、本発明の検査装置10は、透明な半剛性のポリエチレンで形成されており、基本的に、細長いシリンダから成る円筒形又は筒状の無菌サンプルユニット14と、その外周に固定されるカバー／プランジャ（カバー兼プランジャ）12と、サンプルユニット14の底端に取付けられた微小管検査ユニット16と、カバー／プランジャ（以下、単に「カバー」とも称する）12の頂端15内に挿入され着脱自在に固定された綿棒又はプローブ（探針）18から成る。

微小管検査ユニット16は、使用者が該微小管検査ユニット16を手で把持してサンプルユニット14から引抜くことができるように、くびれ26の形とした破断部と指係合グリップ24を有する。微小管検査ユニット16の外表面には、ほぼ円形のアルミニウムフォイルのシール20がその粘着裏当によって着脱自在に被着されている。

円筒形サンプルユニット14の上端には、表示線又は表示マーク22が付されている。装置10の不使用中、カバー12が下方へ変位するのを防止するために、サンプルユニット14の底端とカバー12の頂端とは、その周面に熱収縮させて着脱自在に固着されたプラスチックシール17によって結合されている。

図2の断面図では、綿棒18をカバー12の頂端15内に着脱自在に挿入した状態の本発明の装置10が示されている。サンプルユニット14の頂端は、楕円形の斜切端19とされている。カバー12の頂端15内に綿棒18が挿入され着脱自在に固定されている。又、微小管検査ユニット16は、試薬A 36を包含し、予備包装（パッケージ）された第1試薬封入単位体（試薬パッケージ）30

と、試薬B 38を包含し、予備包装された第2試薬封入単位体(試薬パッケージ)32と、微小管検査ユニット16の底部の空間又は画室34内に収容されたタブレット(試薬)C 40(試薬パッケージ)を有する使い捨ての順次単位用量試薬封入組立体49(図7をも参照)を備えている。試薬封入組立体49の各試薬封入単位体30, 32, 40は、突き破り自在の膜シール74によって互いに分離されている。

図3は、サンプルユニット14からカバー12を除去した状態の装置10を示す。微小管検査ユニット16は、まだサンプルユニット14の底端に取付けられたままであり、綿棒18も、カバー12の頂端15内に挿入され着脱自在に固定されたままである。

図4は、微小管検査ユニット16がサンプルユニット14から除去され、粘着裏当を有するアルミニウムフォイルのシール20によって密封された状態にある装置10を示す。

図5は、図1～4の装置10の使用態様を示す。詳述すれば、図5Aは、使用前の装置10を示す。使用前の状態では、カバー12、サンプルユニット14及び微小管検査ユニット16が取付けられたままである。図5Bは、カバー12をサンプルユニット14から引抜き、綿棒18によって表面区域48から検査サンプルを採取するところを示す。図5Cは、カバー12を再度サンプルユニット14に挿入し、表示マーク22の第1目盛1のところまで長手方向に下降させたところを示す。図5Dは、カバー12をサンプルユニット14内へ第2目盛2のところまで更に押下げたところを示す。

図5Eは、カバー12をサンプルユニット14内へ完全に長手方向に下降させ、微小管検査ユニット16の底部のタブレット40を綿棒18によって湿らせたところを示す。図5Fは、微小管検査ユニット16をサンプルユニット14から除去し、粘着裏当付きアルミニウムフォイルのシール20によって微小管検査ユニット16を密封したところを示す。図5Gは、図5Fの微小管検査ユニット16を光度計44に挿入し、カウンター46によって検査サンプルの生物発光を計数するところを示す。

図6は、微小管検査ユニット16を取付けた不使用状態の装置10の下端部分を示す。この状態から綿棒溶液で予め湿された綿棒18を微生物溶解溶液及びATP安定剤と共に予備包装された第1試薬封入単位体30に向けて長手方向に下降させる。この例では、予備包装された第2試薬封入単位体30は、ルシフェリン-ルシファラーゼ反応のために最適化された緩衝剤を有し、微小管検査ユニット16の底部のタブレット40は、ルシフェリン-ルシファラーゼ試薬である。

図7は、使い捨ての順次単位用量試薬封入組立体49の詳細を示す。先に述べたように、順次単位用量試薬封入組立体49は、試薬A 36を包含した第1試薬封入単位体30と、試薬B 38を包含した第2試薬封入単位体32と、その下に位置するタブレットC 40から成る。これらの試薬封入単位体30、32、40を互いに分離する突き破り自在の膜シール74も示される。図7は、組立体49を微小管検査ユニット16に挿入する前の状態を示す。ATPを検出するための本発明の好ましい実施形態では上記試薬が用いられるが、本発明の検査装置の他の特定の用途においては試薬及び検出物品の他の組合せを用いることができることはいうまでもない。

図8は、別の実施形態による検査装置50を示す。この実施形態では、カバー／プランジャ52は丸い頂端を有し、カバー／プランジャ52の開放した底端の内表面には、シリンダから成る筒状サンプルユニット54の開放した上端の外表面の螺条58に螺合する螺条56が形成されている。カバー52の頂端内に綿棒70が着脱自在に挿入されている。この実施形態においても、微小管検査ユニット60が、サンプルユニット54に着脱自在に固定されており、使用者が該微小管検査ユニット60を手で把持してサンプルユニット54から取外すことができ

るように、くびれ66の形とした破断部と指係合グリップ64を有する。サンプルユニット54とカバー52とは、その周面に熱収縮させて着脱自在に固着されたプラスチックシール72によって結合されている。微小管検査ユニット60の外表面には、粘着裏当付きアルミニウムフォイルのシール62が被せられ着脱自在に接着されている。アルミニウムフォイルのシール62は、微小管検査ユニット60をテストのためにサンプルユニット54から取外した後微小管検査ユニッ

ト60にしっかりとキャップ（蓋）をするために用いられる。

使用者が綿棒70を微小管検査ユニット60内の予備包装された試薬試薬封入組立体内へ長手方向下方に挿入することができるように、サンプルユニット54の螺条58に対するカバー52の螺条56との螺入度合を制御するために表示線又は表示マーク68が付されている。

図8Aは、カバー52を被せられて不使用状態にある装置50を示し、図8Bは、検査サンプルを受容するためにカバー52を除去されて使用状態にある装置50を示す。微小管検査ユニット60内の予備包装試薬試薬封入組立体は、図1～4に例示されたものと同じ試薬の組合せから成るものであってもよく、あるいは、特定の検査にとって必要とされる試薬及び化学物質の組合せから成るものであってもよい。

使用に当っては、カバー12をサンプルユニット14に固定している熱収縮プラスチックシール17を除去し、頂端15内に予め湿らされた綿棒18が着脱自在に固定されているカバー12をサンプルユニット14から外す。検査すべき汚染区域を綿棒18で操作して検査サンプルを採取した後、検査サンプルを採取した綿棒18と共にカバー12をサンプルユニット14に再挿入する。サンプルユニット14の外表面には、3つの表示マーク22が付されている。検査サンプルを採取した綿棒18と共にカバー12をサンプルユニット14に再挿入する際、カバー12を表示マーク22の第2目盛2のところまで長手方向に下降させて、カバー12を2回回して綿棒18を試薬A 36を包含した第1試薬封入単位体30内へ突刺す。次いで、カバー12を表示マーク22の第3目盛3のところまで長手方向に下降させて、カバー12を更に2回回して綿棒18を試薬B 38を包含した第2試薬封入単位体32内へ突刺す。次いで、カバー即ちプラン

ジャ12を長手方向に完全に下降させて、綿棒18をタブレット（試薬）C 40を包含した底部画室34内へ突通し、カバー12を回して微小管検査ユニット16の底部画室34内のタブレットC 40を綿棒18で湿す。かくして、3種類のすべての試薬A、B、Cを塗布して検査サンプルと混合させた綿棒18をカバー12と共にサンプルユニット14内へ引上げる。



次いで、必要ならば、指係合グリップ24を把持して微小管検査ユニット60をサンプルユニット14から破断部26のところでサンプルユニット14から外す。粘着裏当付きアルミニウムフォイルのシール20を剥した後、微小管検査ユニット16をそのアルミニウムフォイルのシール20で密封し、微小管検査ユニット16を光度計44（図5G参照）などで計数する。すべての検査サンプルの試薬との適正な反応を確実にするために、サンプルユニット14の半剛性のプラスチック管を手で握りしめて管内に検査サンプルをすべて押出すようにすることもできる。

検査終了後、検査装置10全体を容易に廃棄することができる。しかも、使用前の工程でも、使用者は、検査装置10全体を衣服のポケット又はポータブルの軽量ケースに入れて簡単に持ち運びすることができる。微小管検査ユニット16内に収容された独特の使い捨ての順次単位用量試薬封入組立体49は、各種の試薬化学物質を互いに混合させたり、化学物質を漏出させたりするおそれ内視に容易に収納し、持ち運ぶことを可能にする。

以下に、本発明のサンプル検査キット装置の使用方法を例示するために具体例を説明する。

#### 例1

総合衛生検査 — 総合衛生ATP監視検査キット：Pocket Swab<sup>TM</sup>（米国マサチューセッツ州のチャーム・サイエンシーズ・インコーポレイテッドの商標名）

この綿棒（Pocket Swab<sup>TM</sup>）は、生物フィルム又は乾燥した微生物フィルムを綿棒で採取するための水又は洗浄溶液（例えば、0.01～0.3%のアニオン系ラウリル硫酸ナトリウム、非イオン系トリトンX-100、第4アモンニウム系塩化ベンザルコニウム等の洗剤）を含有している。

第1画室内の成分（緩衝剤A）は、緩衝剤（試薬）A：微生物からATPを迅速に放出させるための、0.05%のリン酸と0.1%のアニオン系洗剤を含有した0.1～0.3mlの緩衝剤である。

緩衝剤Aは、例えば、0.01～0.5%のトリクロル酢酸又はリン酸（pH1

～3) (例えば、0.1%の燐酸(pH2)と0.5%のトリトンX-100)等の酸であってもよく、あるいは、トリス、トリシン又はカルボネート等の中性ないしアルカリ性の緩衝剤であってもよい。洗剤は、アニオン系(ラウリル硫酸ナトリウム)、中性(トリトンX-100)又はカチオン系(第4アンモニウム)であってよい。

指示薬染料: 裸眼に見える程度にするための0.0001～0.001%のフェノールレッド(PR)又はブロモクレゾールパープル(BCP)等のpH指示薬

第2画室内の緩衝剤(試薬)Bは、ルシフェリン-ルシファラーゼ反応を最適化するための中和緩衝剤、例えば0.05～0.2Mのトリス、トリシン又はその他の生物緩衝剤から成る。随意選択として、緩衝剤Aと緩衝剤Bを混合することも可能である。

第3画室内のタブレット(試薬)Cは、ATPを検出するためのルシフェリン-ルシファラーゼ基質を含有する。これらの成分は、タブレット型で安定化される(米国特許第4,239,745号、第4,239,852号、第5,200,311号、第5,283,180号、第5,354,663号及び第5,374,535号参照)。

この検査結果の例は、加工食品工場の物体表面上の各種微生物の有無を検出した衛生検査の結果を示す下記の表1に示されている。

表1. 加工食品工場におけるPocket Swab による検査結果

SPC - 総好気性バクテリアの標準プレート上のカウント数  
 CFU - コロニー形成単位  
 COLI - 大腸菌群  
 ATP - アデニンニクレオチドトリフォスフェート  
 RLU - 相対照度単位

区域 #	衛生 レベル	PocketSw ATP (RLU)	SPC CFU	酵母菌 CFU	カビ CFU	COLI CFU	総微生物 CFU
1	良	0	0			0	0
2	良	0	140	6	0	0	146
3	良	0	0	0	0	0	0
4	良	0	0	0	4	0	4
5	良	0	0	0	0	0	0
6	良	0	0	0	0	0	0
7	良	0	0	0	0	0	0
8	良	0	0	0	0	0	0
9	良	0	0	0	0	0	0
10	良	0	20	2	3	0	25
11	良	0	0	0	0	0	0
12	良	0	0	0	0	0	0
13	良	0	0	0	0	0	0
14	良	0	0	0	0	0	0
15	良	0	0	0	0	0	0
16	良	0	0	0	0	0	0
17	良	0	0	0	0	0	0
18	良	0	0	0	0	0	0
19	良	0	10	0	0	0	10
20	良	0	0	0	0	0	0
21	良	0	0	0	0	0	0
22	良	0	10	0	0	0	10
23	低	594	50	0	0	0	50
24	低	647	10	16	4	0	30
25	低	1347	210	8	0	0	218
26	低	2292	110	0	0	10	120
27	低	2437	388	0	0	0	388
28	低	2969	100	0	0	0	100
29	低	3267	2440	23	1	0	2464
30	低	3959	0	0	0	0	0
31	低	3989	0	0	0	280	280
32	低	4460	0	0	0	975	975
33	中	4889	13000	5	0	24	13029
34	中	6697	30	15	0	0	45
35	中	6975	13000	0	0	26	13026
36	中	7174	580	8	32	36	656
37	中	7275	10	123	10	0	143
38	中	8075	460	101	72	0	633
39	中	10625	190	0	52	0	242
40	中	10972	180	2	4	0	186
41	中	15830	300	187	2	0	489
42	中	28067	30	9	164	32	235
43	中	32009	3900	0	0	2	3902
44	中	42685	112	0	3	0	115
45	高	53712	6500	650	455	17	7622
46	高	59019	19500	0	1300	0	20800
47	高	130837	16250	520	178	46	16994
48	高	175154	19500	0	6500	0	26000

残留生乳／食肉／魚肉の検査 — この検査は、フォスファターゼの活性度を、生体組織、乳又は調理製品（例えば、殺菌乳、調理された肉サラミ、薄切り冷肉、薫製魚肉）中の血清を表示する尺度として測定する。この活性度は、加工食品を仕上げるための加工表面上及び装置中の生物質から交差汚染を検出するためにも用いることができる。

商標名 — CHEF Test™（米国マサチューセッツ州のチャーム・サイエンシーズ・インコーポレイテッドの商標名）。ALK Test™、交差汚染を検出。

この綿棒は、湿った物体表面からサンプルを採取するために乾燥させておいてもよく、あるいは、食肉製品や、チーズ等の固形乳製品を検査するための水／緩衝剤で湿すこともできる。

第1画室内の成分（緩衝剤A）は、保存剤（例えば、安息香酸、収着質）を含む水又は塩水緩衝剤（pH 6～10）、及び、0.001%のフェノールレッドを含む。

第2画室は、凍結乾燥されてタブレットの形とされたトロピックス・フォスファターゼ基質（CPD、米国マサチューセッツ州のトロピックス社の製品）のタブレットMPを包含している。

第3画室は、反応停止剤（0.0025～0.025MのEDTA、0.05～0.2Mのトリス系の緩衝剤又はその他の生物緩衝剤、0.1～3Mの塩化ナトリウム（pH 8～11））を包含している。

この検査結果の例は、調理された牛の挽き肉ハンバーガを検査した場合のCHEF Test™の性能を研究した結果を示す下記の表2に示されている。

#### 牛挽き肉の熱処理におけるCHEF Test™の性能の研究

目的：調理された牛の挽き肉の調理のでき具合を予知する上でのCHEF（Cooking Heat Efficiency調理加熱の効果）Test™の性能、精度及び正確性を実証すること。調理が不十分であることが、E. コリーやサルモネラ等の病原性バクテリアによる胃腸中毒の主たる原因であることが判明した。

概説：CHEF Test™は、調理された食肉がCFR規定調理温度にまで加熱されたかどうかを確認するためにフォスファターゼの有無を利用する。調理温度にまで加熱されたことを示す指標として酸性フォスファターゼの存在が認められることが先行文献に教示されている。

原理：CHEF Test™は、フォスファターゼの活性を迅速に測定するために化学発光基質を用いる。その方法は、食肉サンプルを分割して内部コアを露出させた後湿り綿棒を用いてそのコアをサンプル検査するサンプル検査工程を含む。又、この方法は、残留生食肉／乳の検出検査をするために装置（例えば、スライサー）又はその他の物体表面から綿棒でサンプルを採取するのにも用いることができる。インキュベーション工程では、綿棒を例えばCSPD、トロピックス製品のような化学発光基質に室温から65℃までの温度範囲で1～10分間、例えば55℃の温度で1分間接触させる。読取り工程では、反応停止剤を添加することによって反応を停止させて安定化させ、直ちに光度計を用いて相対照度単位（RLU）をカウントする。

検査結果：生牛肉のCHEF Test™の平均検査結果は、15,000～20,000RLUの範囲であるのに対して、完全に調理された食肉のCHEF Test™の平均検査結果は、0～300RLUの範囲である（表3参照）。

いろいろな温度に加熱された牛の挽き肉の検査結果は、表2に示されている。

検討：食肉の調理が不完全であるかどうかを判定するためのカットオフラインは、平均検査結果の範囲の上限（例えば300RLU）に設定することができる。本発明者らの現場サンプル検査においては、すべてのハンバーグが適正に調理されていることが認められた（すべての検査結果が300RLUであった）。本発明者らの独自の調理実験（表2）では、十分に加工され調理された製品（サンプル5及び6）から不十分な温度で調理された製品（サンプル1～4）を有効に選別する。

結論：CHEF Test™は、生の食肉を正確に検出し、完全に調理された食肉と不完全に調理された食肉とを識別することができる。CFR規定より2℃低い温度で加工され、加工時間が30秒短かった食肉は、この研究では陽性として識別された。適正に加工されたサンプルと、一地域のレストランから購入した

ハンバーグは、残留生食肉に関して陰性であった。

表2. いろいろな温度でいろいろな時間保持された牛の挽き肉サンプルのCHEF検査結果 (RLU)

温度℃ (°F) 保持時間 -> 反復#	サンプル #1 53 (128) 60 sec RLU	サンプル #2 57 (135) 60 sec RLU	サンプル #3 59 (138) 60 sec RLU	サンプル #4 53 (145) 60 sec RLU	サンプル #5 65 (149) 60 sec RLU	サンプル #6 69 (156) 60 sec RLU
#1	10536	12490	11622	2795	10	123
#2	17784	22940	5481	3903	0	0
#3	14325	8411	5040	2113	0	0
#4	11979	6309	17881	2060	0	0
#5	21310	12832	10475	4969	186	0
#6	21426	6264	11022	5766	188	227
平均 +/-範囲	16227 4676	11541 6285	10254 4704	3601 1542	64 95	58 96
%活性度	95	68	60	21	38	34

一地域のレストランから購入した1ダースのハンバーグをCHEF Testで検査した結果が表3に記載されている。

表3. レストランから購入したハンバーガの  
CHEF Test (RLU)

ハンバーガ #	CHEF (RLU)	ハンバーガ #	CHEF (RLU)
1	0	7	37
2	0	8	0
3	0	9	0
4	0	10	0
5	0	11	0
6	0	12	0

### 例3

化学物質及び抗生物質の残留検査 — この検査は、乳、尿及び食肉中の残留抗生物質を検査する。

綿棒は、水、乳、食肉血清又は尿をサンプル採取するために乾燥させておく。

第1画室内の成分は、水又は0.005～0.1フォスフェート緩衝剤（pH 5～8）である。第2画室内のタブレットは、P. フォスフォリウム（カナダ特許第1103050号）又は遺伝子改変バクテリア（例えば、カナダ国オンタリオ州のToxi-Chromotest EBP Iに用いられるE. コリー突然変異株）のような天然発光バクテリア等の乾燥させたバクテリアと、生長及び維持栄養剤（米国特許第5,354,663号参照）と、D-ガラクトシダーゼ又はフォスファターゼのような酵素の存在下で発色又は発光するクロモーゲンのような生長又は活性指示薬（例えば、トロピックス・ルミネセンス基質：CSPD、ガラクトンープラス）を含有している。

第3画室は、フルオレスアミン又はトロピックス・増強剤（エメラルド、サファイア）のような検出結果増強剤を包含している。

この検査方法は、アローブ（綿棒）で検査サンプルを採取し、綿棒を緩衝剤画室内へ挿入し、綿棒をタブレット画室内へ挿入し、次いで綿棒をクロモーゲン内へ挿入することから成る。上記タブレットとクロモーゲンを単一の画室内に収容

してもよい。

これらの検査サンプルは、1～120分間インキュベートし、発光照度を記録する。発光がないのは、サンプル中に化学的発光抑止剤が存在することを表示する。例えば、キノロン等の抗生物質を検出するために、E+C o l i t e / C o l i G e l”媒体（米国マサチューセッツ州のチャーム・サイエンシーズ・インコーポレイテッドの商標）中にE、コリー及びトロピックス・ガラクトンープラス基質を用いることができる。バチラス ステアロサーモフィウスを用いれば、いろいろな種類の抗生物質を色変化又は発光基質の変化に基づいて約60～120分で検出することができる。

各試薬を収容した各検査キットはすべて1つの装置に完全に包装（パッケージ）することができる。それによって、検査を大幅に簡略化し、使用者にとって優

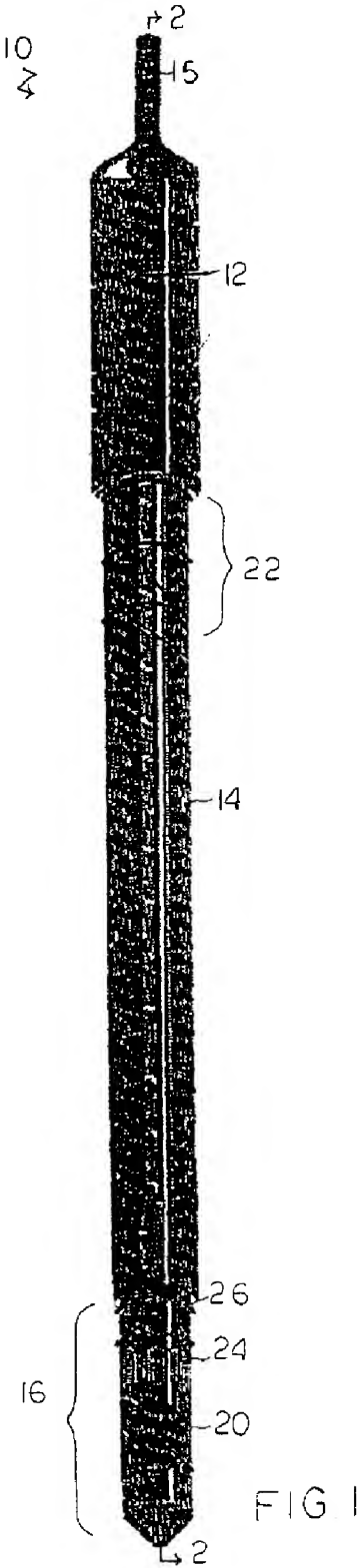
しい検査装置とする。この検査キット（検査装置とも称する）は、プランジャと表示マークによって制御される簡単な工程を用いる。試薬の各画室を分離するためにアルミニウムフイルシールのような突破り自在のシールを用いる。本発明の装置は、試薬を調製する必要がなく、ピペットやディスペンサーも必要としない。従って、この装置は、不精密なピペットによる操作上のエラーを排除する。液体であれ、タブレットであれ、すべての試薬が個々に包装されてシールされているので、最適条件下ではこの検査キットは、室温で2か月を越える安定性を期待しない限り、優れた在庫寿命の安定性を有する。この検査装置は、簡単に持ち運ぶことができ、加工工場等、制限なくどの場所でも制限なく用いることができる。

叙上のように、本発明は、在庫寿命が長く、使用のために容易に持ち運びすることができる安全で便利な軽量かつ安価な検査装置を提供する。しかも、本発明の検査装置は、使用するのに簡単で、コンパクトであり、便利である。本発明の検査装置の予備包装された使い捨ての順次単位用量試薬封入組立体は、使用者が試薬を調製する上での誤操作を少なくする。以上の説明では本発明の予備包装された使い捨ての順次単位用量試薬封入組立体は衛生目的のためのATPの検出に関連して説明されたが、本発明の検査装置、単位用量試薬封入組立体及び検査



方法は、広範囲の製品の各種物質及び生物の検出に適用することができることは、当業者には明らかであろう。

【 図 1 】



【 図 2 】

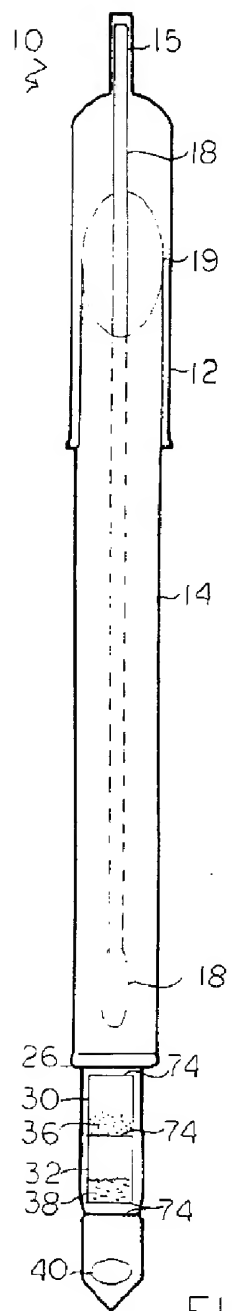


FIG. 2

【 図 3 】

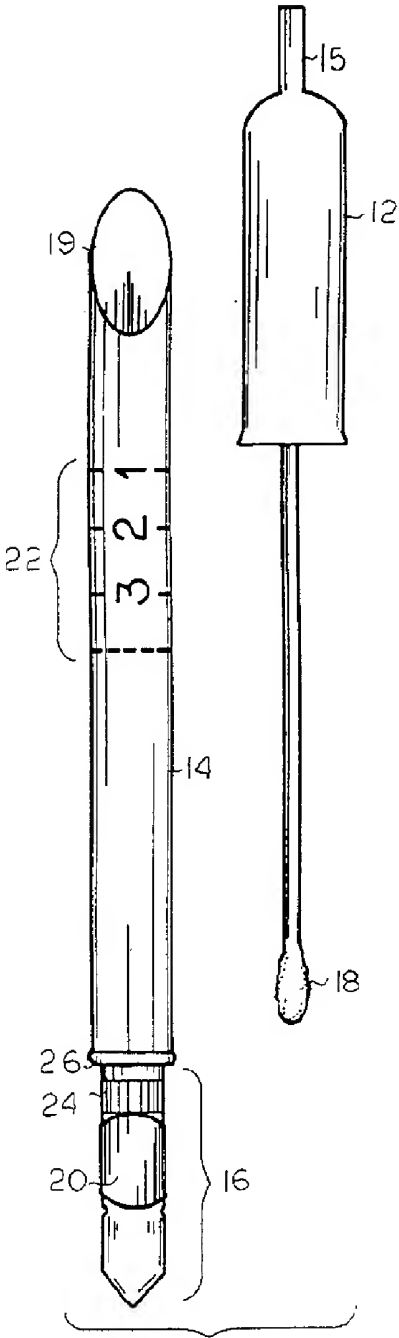
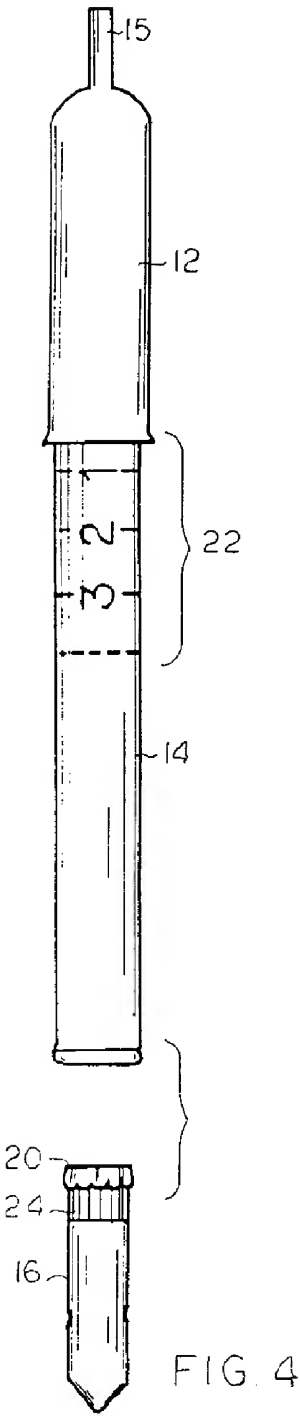


FIG. 3

【 図 4 】



【図5】

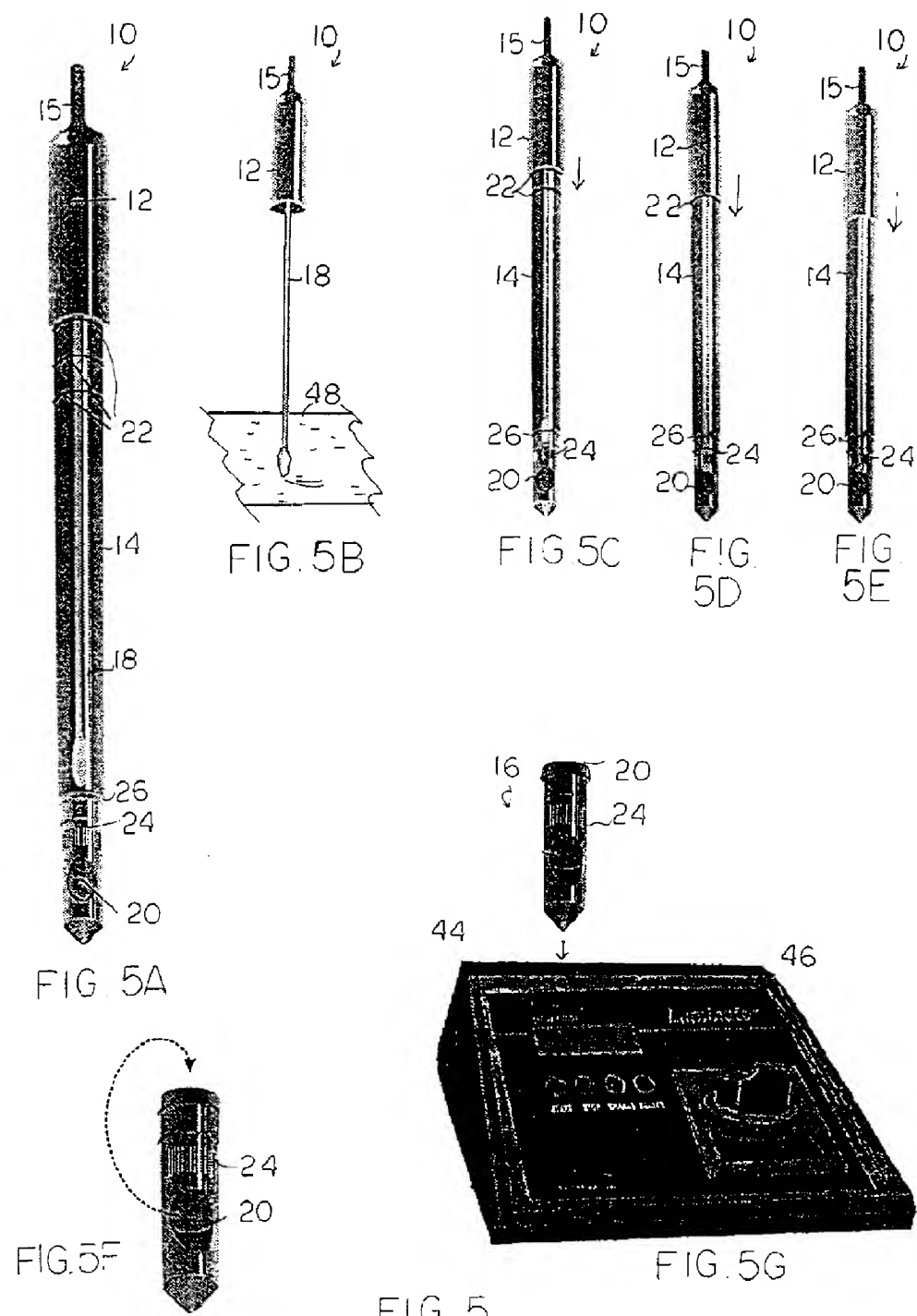


FIG. 5

【 図 6 】

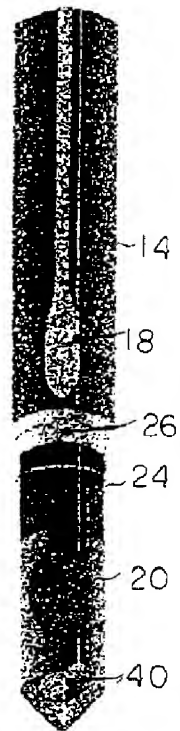


FIG. 6

【 図 7 】

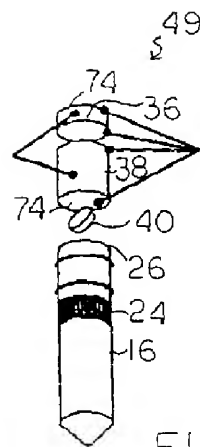


FIG 7

【図8】

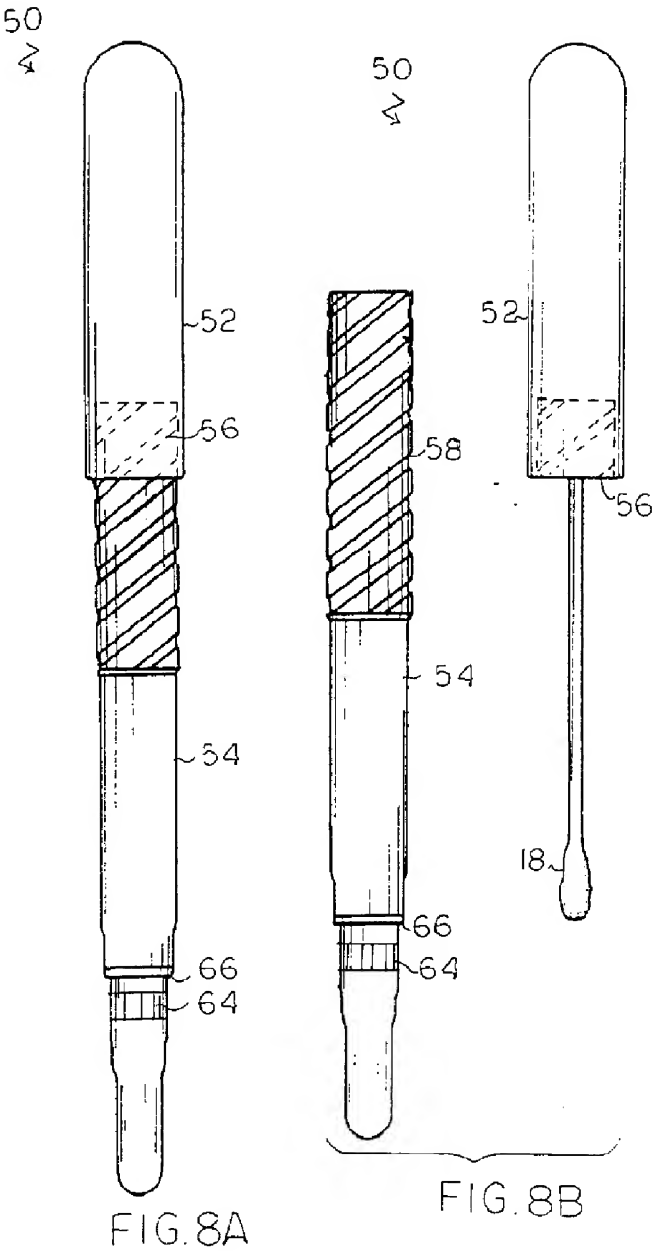


FIG. 8



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US96/00524

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC(6) : C12Q 1/66; C12M 1/34 US CL : 435/8, 287.6 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 435/4,8,21,29,30,32,34,287.1,287.6,287.7,287.9,288.1,288.2,288.7,304.1,304.2,307.1,309.1,808; 422/52; 436/172 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X ----- Y	US, A, 4,770,853 (BERNSTEIN) 13 September 1988, see entire document.	1-3,8,11,18-20,29,32,35,40-42,49,50 ----- 4-7,9,10,12-17,21-28,30,31,33,34,36-39,43-48
Y	US, A, 4,409,988 (GREENSPAN) 18 October 1983, see entire document.	5,6,17
Y	US, A, 5,238,649 (NASON) 24 August 1993, see entire document.	12-17,37-39
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
17 APRIL 1996		07 MAY 1996
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231		Authorized officer <i>William H. Beisner</i> WILLIAM H. BEISNER
Facsimile No. (703) 305-3230		Telephone No. (703) 308-0651

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.  
 PCT/US96/00524

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP, A, 155,747 (KIDDE INC) 25 September 1985, see entire document.	9,36
Y	US, A, 4,099,920 (HEISS) 11 July 1978, see entire document.	22-25,44-46
Y	US, A, 5,223,401 (FOLTZ ET AL.) 29 June 1993, see entire document.	26-28,47,48
A	US, A, 4,353,868 (JOSLIN ET AL.) 12 October 1982, see entire document.	1-50

---

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE,  
DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M  
C, NL, PT, SE), AU, CA, JP, US

(72)発明者 ゾーマー, エリーザー  
アメリカ合衆国 02158 マサチューセッ  
ツ, ニュートン, ケンリック ストリート  
374